

Aus der Konservierenden Abteilung (Leiter: Prof. Dr. J. Kluczka)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann)
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

**Klinische und histologische Untersuchungen
über die Wirkung von „Trypure Novo-Dentalsalbe“
bei der Behandlung infizierter Wurzelkanäle.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
Zahnarzt Werner Riegger
aus Klengen bei Villingen / Schwarzw.

Mainz 1963

Aus der Konservierenden Abteilung (Leiter: Prof. Dr. J. Kluczka)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann)
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

**Klinische und histologische Untersuchungen
über die Wirkung von „Trypure Novo-Dentalsalbe“
bei der Behandlung infizierter Wurzelkanäle.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz



vorgelegt von
Zahnarzt Werner Riegger
aus Klengen bei Villingen/Schwarzw.
Mainz 1963

Dekan: Prof. Dr.Dr. K. Wagner

Referent: Prof. Dr. J. Kluczka

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung:	
Zum Problem der Wurzelkanalbehandlung	Seite 1
II. Literatur:	Seite 2
a) Betrachtungen zur Pathologie und Klinik der Pulpengangrän	Seite 3
b) Die Bakterienflora der Pulpengangrän	Seite 5
c) Allgemeine Zielsetzung bei der Be- handlung der Pulpengangrän	Seite 7
d) Das Pankreasferment Trypsin und seine physiologische Chemie	Seite 9
e) Die enzymatische Therapie mit Trypsin in der Medizin und deren Wirkungs- mechanismus	Seite 12
f) Die Behandlung mit Fermenten in der Zahnheilkunde	Seite 16
III. Die Behandlung infizierter Wurzelkanäle mit Trypure Novo-Dentalsalbe	Seite 21
a) Beschreibung des zur Anwendung ge- kommenen Präparates	Seite 21
b) Behandlungsmethodik, Versuche und Krankengeschichten	Seite 23
c) Die Behandlung gangränöser Milch- zähne mit Trypure Novo	Seite 38
d) Vergleichende histologische Unter- suchungen über den Reinheitsgrad des Wurzelkanales nach nur mechanischer Aufbereitung und nach zusätzlich en- zymatischer Behandlung	Seite 41
e) Bakteriologische Bemerkungen	Seite 44
IV. Diskussion	Seite 45
V. Zusammenfassung	Seite 48
Literaturverzeichnis	

I. Einleitung

Eines der wichtigsten und umstrittensten Probleme in der Zahnheilkunde ist das der Wurzelkanalbehandlung. Die Suche nach wirkungsvolleren, exakteren und zeitsparenderen Behandlungsmethoden, besonders was die Behandlung infizierter Wurzelkanäle anbelangt, hat bis zum heutigen Tage nicht aufgehört. Die Lehre von der dentogenen Herdinfection machte die Behandlung infizierter Wurzelkanäle zu einem Eingriff von grösster Bedeutung und lenkte das Interesse der Gesamtmedizin auf sie.

Die reichhaltige Literatur zum Thema "Wurzelkanalbehandlung" bietet uns die gegensätzlichsten Meinungen und Ansichten. Viele Autoren stehen auf dem Standpunkt, einen gangränösen Wurzelkanal nur auf chemisch-medikamentösem Wege auszuheilen, während andere eine nur mechanische Ausräumung und Aufbereitung für ausreichend erachten. Es fehlt auch nicht an Stimmen, die die Bemühungen und Anstrengungen zur Erhaltung eines Zahnes grundsätzlich ablehnen und "die Extraktion als die beste Wurzelkanalbehandlung" proklamieren.

Es hat sich vielfach gezeigt, dass die Anwendung von desinfizierenden Präparaten gleichzeitig zu einer Reizung und Ätzung des periapikalen Gewebes und des Periapikums als unerwünschte Nebenerscheinung führten. Im Rahmen dieser Arbeit soll, im Gegensatz zu diesen Mitteln, der rein enzymatische Einfluss des Pankreasfermentes - Trypsin - auf die gangränöse Pulpa untersucht werden. Verwendet wird das von der Firma NOVO in Kopenhagen hergestellte Enzympräparat "Trypure Novo".

II. Literatur

Nach O. WALKHOFF, W. HESS u.a. sind der Indikation zur Wurzelbehandlung durch die Anatomie und Topographie der Wurzelkanäle natürliche Grenzen gesetzt. Doch wenn nur einigermaßen der Fall aussichtsreich erscheint, ist der Wert der Erhaltung des Zahnes ein sehr grosser (VACHUDA). In einem Vortrag auf der wissenschaftlichen Tagung der Deutschen Gesellschaft für Prothetik und Werkstoffkunde im März 1955 in Mainz hat BALTERS folgende, im Wortlaut zitierte Ausführungen gemacht:

" Von der Psychologie aus gesehen bedeutet Zahnverlust Einbruch in die Persönlichkeit, in die aufgerichtete Einheit "Mensch und Umwelt". Denn der Zahn als Glied des Gebisses ist zugleich Sinnesteil des Ur-Erfolgsorganes "Mund"; sein Verlust schmälert oder raubt die Fähigkeit zu merken und vermerken und damit die Möglichkeit der Transformation physischer Abläufe zu psychischen Gehalten im erlernten Sinne. Schmerzgequält fällt es dem Patienten zwar nicht schwer, in das Zahnopfer einzuwilligen, um dem Zustand des Leidens eine Ende zu bereiten. Jedoch weiss er in den seltensten Fällen, welches Opfer er in Wirklichkeit bringt, und wessen er verlustig geht. "

Auch vom Gesichtspunkte des Kauapparates ist ein bedingungsloses Extrahieren keine Lösung. Nach J. VACHUDA kommt es zunächst zu statisch-mechanischen Ausfallserscheinungen im Aufbau des Gebisses, es werden Bedingungsfaktoren für die Entwicklung der Parodontose geschaffen. Diesen Ausführungen wird natürlicherweise die prothetische Versorgung entgegengehalten. Doch im Grunde genommen kommt es doch nur zur Verschiebung des Problems von einem Sektor auf den anderen.

Diese Überlegungen sollte man sich auch vor Augen halten, wenn ein Verdacht auf Herderkrankung vorliegt.

Nach Th. PORT werden bei der Herdsuche die Zähne oft zu sehr betont. Es wird zu wenig zur Kenntnis genommen, dass ausser den Tonsillen auch erkrankte Kiefer- und Stirnhöhlen, Bronchien, Wurmfortsätze, Organe des Urogenitaltraktes, Darmträgheit und Fehlernährung an einer Sensibilisierung des Organismus beteiligt sein können.

a) Betrachtungen zur Pathologie und Klinik der
Pulpengangrän.

Nach H.H. REBEL stellt die unbehandelte, gangränöse Pulpa nach Eröffnung des Cavums eine nicht blutende, schmierige, zersetzte, grau bis schwarz verfärbte; teilweise zusammenhängende, nicht empfindliche, mit durchdringendem aasartig fauligem Geruch behaftete Gewebsmasse dar. KANTOROWICZ spricht bei diesem Zustandsbild von einer totalen und von einer partiellen Gangrän, während REBEL, HÄUPL u.a. noch eine weitere Differenzierung vornehmen. Sie sprechen von einer mehr feuchten (gangraena humida) und einer mehr trockenen Form (gangraena sicca). Oder anders ausgedrückt: entsprechen die histologischen Merkmale der ehemaligen Pulpa mehr einer Gerinnung des Eiweisses, so spricht man von einer Koagulationsnekrose; entsprechen sie mehr einer Verflüssigung, so wird der Zustand Kolliquationsnekrose genannt (REBEL). PRADER spricht von einer akuten Gangrän, wenn sie im Anschluss an den autolytisch-bakteriellen Zerfall der Pulpa erfolgt, z.B. nach Pulpitis purulenta. VACHUDA nennt diese Form des Pulpenzerfalles auch gangraena simplex, da sie auf das Wurzelkanalsystem des Zahnes beschränkt bleibt, im Gegensatz zur gangraena complicata oder chronischen Gangrän, wenn der periapikale Raum nicht mehr uneinflusst blieb.

Die Entwicklungs- und Ablaufformen der Gangrän der Pulpa

Formen der Pulpitis			Formen der Gangrän			Formen der Folgeerkrankungen	
Entzündliche Form	Nekrose-Form	Eitrige Form	Nauchige Form	Gangraena simplex partialis et totalis	Gangraena complicata	Parodontitis apicalis acuta	Parodontitis apicalis chronica
Pulpitis acuta totalis	Nekrose Nekrobiose	Pulpitis purulenta totalis	Pulpitis gangraenosa	(akute Gangrän) Gangraena humida (feuchte Gangrän)	(chronische Gangrän) Gangraena siccica (trockene Gangrän)	Peristaltische Hyperämie, enostale Infiltration und Abszedierung	Solides Granulom (schwiellige Verdickung) Granulom mit zentral. Abszess (Wurzelgranulom)
Degenerative Metaplasie		Infizierte Pulpamputation		Partielle Gangrän	Unvollständige gefüllter Wurzelkanal		Granulom mit Fistelbildung
Phlegmasie, einfache oder progressive		Mißlungene Amputation		Pulp. ulcerosa od. granulomatosa	Reinifizierter Wurzelkanal		Epithelführendes Granulom
Kreß- und Staupulpa							Radikuläre oder Wurzelzyste

(aus J. VACHUDA, Tabelle I, S. 32)

b) Die Bakterienflora der Pulpengangrän

VACHUDA, REDTENBACHER u.a. berichten, dass die in der Gangrän der Pulpa vorkommenden Bakterien in erster Linie aus der Mundhöhle stammen. Zu einer Infektion kommt es, sobald die Pulpa direkt oder durch die Dentinkanälchen des pulpanahen Dentins, also durch Karies oder auf retrogradem Wege durch das Foramen apicale oder einem Seitenkanal mit der Mundhöhlenflora in Verbindung kommt. In ganz seltenen Fällen besteht auch einmal die Möglichkeit einer haematogenen Infektion, d.h. auf dem Wege der die Pulpa versorgenden Gefässe (VACHUDA).

REDTENBACHER spricht von einer Wechselbeziehung des verseuchten Kanales zum Trägerorgan und der gesunden oder kranken Mundhöhle. Er betrachtet die Beziehung zum Trägerorgan als Gegenstand spekulativer Lehrmeinungen, während er die Beziehung zur Mundhöhle als eindeutig herausstellt. REDTENBACHER schreibt, dass der infizierte Wurzelkanal mehr oder minder offen in Kommunikation zur Mundhöhle steht, und dass damit ein bakteriologischer Kontakt zu einem Keimreservoir von 20 bis 400 Millionen Keimen pro cm^3 Speichel besteht, Werte, die grössenordnungsmässig dem Bakteriengehalt des Stuhles entsprechen, wobei erhebliche Abweichungen nach oben und unten nicht selten sind. Sicher ist jedoch, so berichtet REDTENBACHER weiter, dass die Flora des Wurzelkanales eine unphysiologische Selektion aus dem Keimreservoir der Mundhöhle auf einem unbiologischen Nährboden darstellt. VACHUDA zitiert Georg STEIN, SCHOTTMDLER und PRADER, die den Streptococcus viridans zu den obligaten Bewohnern der Mundhöhle zählen. Wesentlich seltener findet man haemolytische Streptokokken, häufiger dagegen Mikrooccus catarrhalis, Pneumococcus, Streptococcus mucosus, Streptococcus lacticus und die Gruppe der Staphylokokken. Weiterhin enthält nach VACHUDA die Mischflora des Mundes grampositive Stäbchen, Spiröchäten, fusiforme Bazillen, Hefezellen in wechselnder Menge. Man fasst diese Keimflora oft unter dem Sammelbegriff "Saprophyten" zusammen, doch je nach Reaktionslage besitzen einige von ihnen grössere oder geringere Virulenz und Pathogenität.

PRADER ist der Meinung, dass neben den pyogenen Kokken eine besondere Bedeutung den anaeroben Mikroorganismen und den Sporenbildnern beizumessen ist. VACHUDA beurteilt den Chemismus der Gangrän als nicht einheitlich, da das Spiel der für ihre Entstehung massgeblichen Faktoren ebenfalls nicht einheitlich ist. Nach H.H. REBEL, dessen Ansicht sich auch Karl HÄUPL anschliesst, hat man allgemein "eine nekrotische, faulige zersetzte Masse vor sich, die schädliche und giftige Endprodukte (Stoffwechselprodukte oder Keime, Fäulnisalkaloide, Toxalbumine) enthält, die gasförmige Produkte (Methan, Schwefel-Wasserstoff, Ammoniak, Wasserstoff, Kohlensäure, niedrige Fettsäuren, flüchtige Basen) abgibt, die sowohl Entzündungskeime wie Fäulniskeime enthalten." Nach PRADER haben die Mikroorganismen hauptsächlich eine oxydative, d.h. eine Gärungsfunktion in stark saurem Milieu. Bei seinen pH-Messungen nach Ersteröffnung von Zähnen mit gangränöser Pulpa fand er Werte von 4,5 bis 6,7 vor.

Der intradentale Umfang einer totalen Gangrän erstreckt sich auf das ganze System des Wurzelkanales. Die deltaförmigen Aufgabelungen und Seitenkanäle sind mit koaguliertem, zersetztem und infiziertem Protoplasma gefüllt. Die ganze Wand des Wurzelkanales ist, sobald es sich um eine chronische Gangrän handelt, durch histolytische Prozesse angeraut. Die histolytischen Prozesse an den Dentinwänden des Wurzelkanales gelten sinngemäss auch für die Dentinegrundsubstanz entlang der Dentinkanälchen und ihrer Seitenverzweigungen (Ewald HARNDT, Wilh. MEYER, Fl. PRADER). Aufgrund der reichlich vorhandenen Fäulnisfette erlaubt nach PORT-EULER eine Fettfärbung das Sichtbarmachen der intradentalen Ausbreitung der Gangrän. Man kann mit einer Fettfärbung das Rot vom Wurzelkanal auch meist noch weit in die Dentinkanälchen hineinverfolgen als Beweis dafür, dass auch die Tomes'schen Fasern in die faulige Nekrose mit einbezogen sind. (s. Abb.1). Diese Tatsache ist nach PORT-EULER besonders zu berücksichtigen, da Reinfektion von den Kanälchen aus möglich ist.

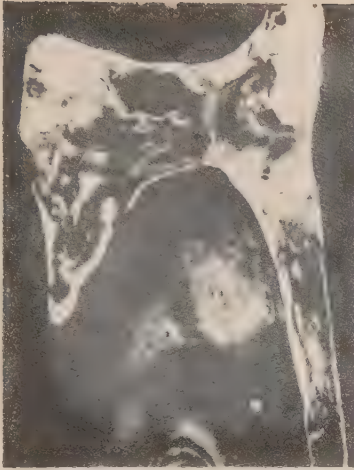


Abb. 1: aus PORT-EULER (Abb. 291, S. 263)

VACHUDA gibt über den intradentalen Umfang der Gangrän folgende Zusammenfassung: " Die Ausbreitung der totalen Gangrän im intradentalen Raum findet entlang des Wurzelkanales im Foramen apicale und sinngemäss in allen Seiten- und Gefässkanälen an der Dentin- Zementgrenze ihren Abschluss. Im Dentinkanälchen- und Fasersystem, bzw. im Dentinblock, findet die Ausbreitung der Gangrän, je nach Aufgeschlossenheit desselben mehr oder weniger bald im Gegenstrom des Plasmas ihre Grenze. Je biologisch jünger der Zahn ist, desto grösser wird der Pulpaparaum und seine Oberflächenvergrösserung durch das Dentinkanälchensystem sein, desto umfangreicher kann sich die Ausbreitung der Gangrän gestalten. Je älter das Individuum ist, umso geringer ist die Aufgeschlossenheit des Kanalsystems der Wurzel und des Dentins, und umso geringer wird die Ausbreitung der Gangrän sein.

c) Allgemeine Zielsetzung bei der Behandlung der Pulpengangrän.

Abgesehen von der gelegentlich vordringlichen Behebung subjektiver Beschwerden im Moment eines akuten oder subakuten Aufflammens, hat nach VACHUDA die Behandlung das Ziel, ohne Entfernung des ganzen Zahnes, den intradentalen

Bakterienherd so zu beseitigen, dass weder Bakterien noch deren Toxine in den Wurzelkanalraum oder darüber hinaus wandern und akute oder chronische Erkrankungen (Periodontitis, apikale Parodontitis, apikale Ostitis) bewirken können.

Dies ist praktisch nur dann möglich, wenn sich im Anschluss an die Behandlung die alveolären Ausgänge des Wurzelkanales durch zementoide bzw. osteoide Ablagerungen hermetisch verschliessen. Dieses biologische Ereignis um die alveolären Ausgänge des Wurzelkanales tritt nur dann ein, wenn das Wurzelkanalsystem von allem gangränösen und restlichem, organischem Inhalt sowie allen Zerfallsprodukten befreit ist. Nach EWALD HARNDT kann bei diesem Vorgehen von einer Desinfektion oder gar Sterilisation im Sinne des Bakteriologen nicht die Rede sein. Doch wies H. PICHLER bereits daraufhin, dass durch die verminderte Zahl und die beschränkte Vermehrungsmöglichkeit die Bakterien meist untätig bleiben. Dieser Ansicht ist auch LÖRINCZYLANDGRAF indem er sagt, dass ein auf ein Minimum reduzierter Bakteriengehalt des Wurzelkanales von einem gesunden Organismus beherrscht wird. Nach VACHUDA soll somit die Behandlung in solchen Grenzen gehalten werden, dass dem restlichen Anteil des Dentinkernes nicht eine chemisch geschädigte Zone angeschlossen wird, und dass nicht eine irreversible Imprägnierung des Dentins mit Stoffen erfolgt, welche nicht zuträglich sind. G. FISCHER ist sogar der Meinung, dass alle antiseptischen Wurzelbehandlungen in der Tat eine Verhinderung der Heilmöglichkeit des Gewebes bedeuten (zit. nach BECKERS, P.).

Nach den gemachten Erfahrungen zeigte es sich, dass ein Grossteil der chemischen Mittel, die der Erweiterung der Kanäle, der Desinfektion und Vernichtung des gangränösen Wurzelkanalinhaltes dienen gleichzeitig zur Irritation des periapikalen Gewebes führten, indem sie eine ätzende Wirkung auf lebendes Gewebe ausübten.

Inzwischen wurden in der allgemeinen Medizin und bei der Behandlung von Parodontopathien mit der Enzym-Therapie eindeutige Erfolge erzielt, die dazu anregten, die Enzym-Therapie auch bei infizierten Wurzelkanälen zu erproben. Die rein mechanische Aufbereitung gangränöser Wurzelkanäle soll mit der Anwendung von reinem, kristallinem Trypsin kombiniert werden.

d) Das Pankreasferment Trypsin und seine physiologische Chemie.

1857 wurde von L. CORVISART die eiweisspaltende Wirkung des Pankreassaftes entdeckt, der eine durchsichtige, farb- und geruchlose Flüssigkeit darstellt und in den äussersekretorischen Anteilen der Bauchspeicheldrüse gebildet wird. Die eiweisspaltende Funktion wurde einem Fermentgemisch zugeschrieben. Allgemein hat die Wirkung der Fermente auf den ersten Blick die grösste Ähnlichkeit mit der von Katalysatoren. BERZELIUS prägte den Katalysatorbegriff. Er bezeichnet durch ihn Körper, die "durch ihre blosse Gegenwart chemische Tätigkeiten hervorrufen, die ohne sie nicht stattfinden."

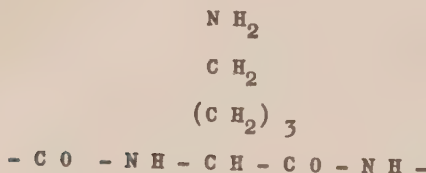
MITTASCH erweitert die Definition, indem er sagt, dass ein Katalysator, ohne selber im Endprodukt zu erscheinen, durch seine Gegenwart chemische Reaktionen oder Reaktionsfolgen nach Richtung und Geschwindigkeit bestimmt.

Wegen der analogen Wirkung von chemischen Katalysatoren und von Fermenten hat man die Fermente als Biokatalysatoren bezeichnet, d.h. als Katalysatoren der lebendigen Substanz (zit. nach E. LEHNARZT).

Lange Zeit war die chemische Natur der Fermente unbekannt. Erst 1926 gelang SUMNER die Kristallisation der Urease und der Nachweis, dass sie ein Eiweisskörper ist. In Extrakten aus Pankreasdrüsen lässt sich eine grosse Zahl von verschiedenen Peptidasen durch ihre spezifische Wirkung nachweisen.

Man hat dieses Gemisch von Peptiden früher, als man noch nicht wusste, dass es sich um ein Fermentgemisch handelt, als Trypsin bezeichnet. Heute ist diese Bezeichnung einer in diesem Gemisch enthaltenen Endopeptidase vorbehalten, denn 1931 konnte Trypsin, mit einem Molekulargewicht von 34 000, bestimmt nach der SVEDBERG-Methode, und einem pH-Optima von 8 - 11, erstmals von KUNITZ und NORTHERP isoliert werden (nach E. LEHNARZT).

Chemische Formel von Trypsin:



Nach der Fermenteinteilung von HOFFMANN - OSTENHOF (zit. nach E. LEHNARZT) gehört Trypsin zur

I. Hauptklasse der Hydrolasen

und zur

Untergruppe der Peptidasen vom Reaktionstyp



Trypsin wird von der Pankreasdrüse in inaktiver Form als "Trypsinogen" abgegeben. Es kann auf verschiedene Weise aktiviert, d.h. in die wirksame Form umgewandelt werden. Die wichtigste Aktivierung ist erstens die durch Enterokinase. Dabei handelt es sich um eine enzymatische Hydrolyse des Trypsinogens. Die zweite Form der Aktivierung des Trypsinogens ist die autokatalytische Umwandlung durch geringste Trypsinmengen. Diese Autokatalyse wird durch Ammonsulfat und Magnesiumsulfat beschleunigt. Das kristallisierte Trypsin ist schon voll aktiv, braucht also durch Enterokinase nicht mehr aktiviert zu werden (nach E. LEHNARZT).

Ebenso wie Trypsin ist auch Trypsinogen in kristallisierter Form isoliert worden. Die Verschiedenheit von "Trypsin" und "Trypsinogen" in chemischer und wirkungsmechanistischer Hinsicht zeigt sich auch in der verschiedenen Kristallform.

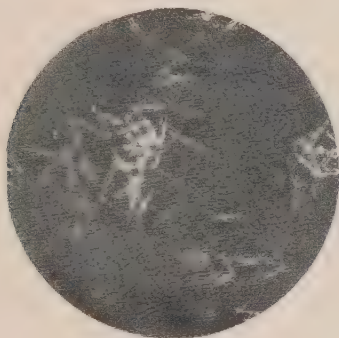


Abb. 2: kristallisiertes Trypsin nach NORTROP
(aus E. LEHNARZT, Abb. 84, S. 318)

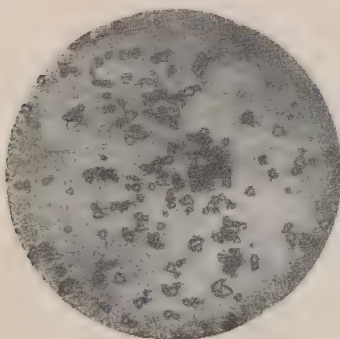


Abb. 3: kristallisiertes Trypsinogen nach NORTROP
(aus E. LEHNARZT, Abb. 85, S. 318)

Die wichtigsten Fermente des Pankreas für die Eiweissverdauung sind neben "Trypsin" das "Chymotrypsin", sowie eine neuerdings als "Pankrin" beschriebene besonders wirksame Protease (E. LEHNARZT).

Nach Hermann REIN und Max SCHNEIDER unterscheidet sich Chymotrypsin von Trypsin vor allem durch seine Labwirkung und dadurch, dass es im Gegensatz zu diesem die Blutgerinnung nicht beschleunigt (NORTHROP). Beides sind Proteasen; sie spalten die hochmolekularen Eiweisskörper zu Polypeptiden, zum geringen Teil entstehen dabei auch freie Aminosäuren. Wie die Untersuchung synthetischer Polypeptide gelehrt hat, greift Trypsin die Peptidbindungen (Eiweiss - Peptone - Polypeptide - Tetra - Tri und Dipeptide - Aminosäuren) im Inneren der grossen Eiweissmoleküle an verschiedenen Stellen an. Die Spaltbarkeit, Ausmass und Geschwindigkeit der Fermentwirkung hängen von einer Reihe von Bedingungen ab. Einmal von der Art der Aminosäuren und von der Art ihrer Aufeinanderfolge, zum anderen von dem Milieu, in dem das Ferment wirkt und von der Konzentration, in der es vorhanden ist. Neben der Substratkonzentration ist weiterhin die Temperatur und die Wasserstoffionenkonzentration von Bedeutung.

e) Die enzymatische Therapie mit Trypsin in der Medizin und deren Wirkungsmechanismus.

J. WIEDMER berichtet, dass schon im 18. Jahrhundert die enzymatische Verdauung von nekrotischem Gewebe von John HUNTER beschrieben wurde. Dieser Entdeckung wurde jedoch wenig Beachtung geschenkt, und sie geriet wieder in Vergessenheit. Die ersten Versuche die proteolytische Wirkung des Fermentes Trypsin als Therapeutikum auszunutzen sind nach K. DZIUBA und H. J. WOLF bereits vor ca. 50 Jahren durchgeführt worden. Sie scheiterten an heftigen Nebenerscheinungen und Komplikationen, die auf den mangelhaften Reinheitsgrad der Präparate zurückzuführen waren. Auch wurde dem Wirkungsoptimum des Fermentes, das an eine bestimmte Wasserstoffionenkonzentration, an eine bestimmte Temperatur und die Beachtung des Zeitfaktors gebunden ist, nicht die notwendige Bedeutung zuteil.

Ausschlaggebend für eine erfolgreiche Fermenttherapie war jedoch erst die Entwicklung reiner Fermentpräparate, deren Wirkstoff genau bekannt und " geeicht " ist. GÖTZ berichtet, dass die früher benutzten Pharmaka, Lösungen mit niedrigem und unbestimmtem Enzymgehalt, eigentlich mehr Fermentgemische waren, die ausser der eigentlichen Trypsin-Proteinase noch Carboxy-Polypeptidasen und Protaminasen sowie Chymotrypsin enthielten.

Über die Anwendung von reinem kristallinem Trypsin arbeiteten nach RIETHE erstmals H. KLUPPELBERG (1950), amerikanischerseits H.G. REISER, C. L. ROETTIG und G.M. CURTIS (REISER et al. seit 1951), B.F. CHANDLER (1952), G.INNERFIELD und Mitarbeiter (seit 1952). H.G. REISER, R. PATTON und L. C. ROETTIG wiesen schon 1951 daraufhin, dass bei der tryptischen Auflösung nekrotischen Gewebes 3 wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Therapie mit kristallinem Trypsin zu berücksichtigen sind:

1. Die Beachtung des optimalen pH-Bereiches
2. Die Beachtung der optimalen Temperatur
3. Die Beachtung des Zeitfaktors

Nach den Berichten von HUSSAREK (1956), GÖTZ, WIEDMER (1957), DZIBUA und WOLF, Ottmar LIEGEL, Ole STORM und M. HILMER NIELSEN (1958), und H. HEER (1959) u.a. fand Trypsin mittlerweile ein grosses Anwendungsgebiet in der allgemeinen Medizin.

Trypsin ist hauptsächlich angewendet worden bei traumatischen Wundnekrosen, Ulcera cruris, Dekubitalgeschwüren, diabetischer Gangrän, infizierten offenen Frakturen, Osteomyelitiden, Amputationsflächen, postpneumonischen, tuberkulösen oder mischinfizierten Pleuraempyemen, Lungenabszessen, Atelektasen, zur Ausräumung postoperativer Pneumolysehaematomen, Kavitäten, Abszessen, Fistelgängen usw.

In der Hauptsache wurde das Pankreasenzym in Form einer Salbe oder eines Wundpuders verwendet. Zur Verflüssigung des zähen, teils eitrigen Bronchialsekretes ist Trypsin als Aerosol bei chronischer Bronchitis, Asthma bronchiale und Bronchiektasen mit gutem Erfolg instilliert worden. Durch die Fermentbehandlung (Infiltration) können auch Verbrennungsnekrosen unter Schonung der lebensfähigen Gewebepartien rasch entfernt werden. Dadurch sind Plasmaverlust und Toxinresorption geringer (nach J. WIEDMER)

Zur Anwendung kam bei allen Fällen das reinste bisher bekannte Trypsin-Präparat "Trypure Novo" (Hersteller: Fa. NOVO Therapeutik Laboratorium A/S., Kopenhagen. Alleinvertrieb für Deutschland NOVO Industrie GmbH, Pharmaceutika, Mainz).

Trypure Novo enthält weder Chymotrypsin noch Carboxypeptidase. Es ist frei von Salzen sowie von inaktivem Trypsin, das sonst sehr leicht mit dem aktiven Trypsin zusammen kristallisiert.

Die Wirkung des Trypsins führt in erster Linie zur Auflösung nekrotischen Gewebes durch Proteolyse. Nekrotische Gewebsteile, Zelldetritus und Fibrin werden aufgelöst, ähnlich der körpereigenen Demarkation nekrotischen Gewebes. Man wusste schon immer, dass Eiter, Blutkoagula und nekrotisches Gewebe die Wundheilung sehr stark verzögern und oft verunmöglichen. Um dem entgegenzuwirken bediente man sich schon vor Jahrhunderten unbewusst und auf rein empirischem Wege der "Fermenttherapie". Man bedeckte die Wunden mit Stoffstückchen (englischer Taffet), die mit Speichel angefeuchtet wurden. (J. WIEDMER).

Heute weiss man, dass die spezifischen Speichelbestandteile Fermente sind, wobei mengenmässig die Amylase überragt. An weiteren Fermenten finden sich, allerdings nur in sehr kleinen Mengen, Lipase, Proteinasen, Peptidasen und das von der Parotis sezernierte Trypsin (zit. nach J. WIEDMER). Dazu kommen noch die Proteasen der Leukozyten, von denen der Speichel ca. 4000 pro ccm enthält.

Die Leukocyten stellen einen ausserordentlich wirksamen Fermentapparat dar (Katepsin und Trypsin), zit. nach RIETHE, der für den Abbau wichtiger Körperbausteine und Fremdkörper notwendig ist. Nach WIEDMER darf man annehmen, dass der Erfolg der zeitigeren Wundreinigung mit Speichel zum Teil den eiweißspaltenden Proteasen zuzuschreiben ist.

Somit ist deutlich gezeigt, dass die therapeutische Anwendung von Trypsin ein physiologisches Vorgehen bedeutet. Die Trypsin-Therapie bietet vor allem in solchen Fällen, wo durch krankhafte Veränderungen des Granulationsgewebes oder durch allgemeine Schwäche des Organismus die körpereigenen, physiologischen Vorgänge der Proteolyse gestört sind, die Möglichkeit, diese wirksam zu unterstützen oder gar zu ersetzen (F. GÖTZ, 1957). Trypsin unterstützt also die körpereigenen Vorgänge beim Abbau kranken Gewebes und fördert nach MILLER und Mitarbeiter die normalen Heilungsprozesse auch durch Anregung der Phagocytose (zit. nach O. LIEGEL, 1958). So berichtet auch GÖTZ, dass die Steigerung der örtlichen Leukocyteninvasion auf eine Verbesserung der Strömung in den Kapillaren zurückzuführen ist, wodurch ebenfalls die Heilungsvorgänge gefördert oder sogar erst herbeigeführt werden.

GÖTZ schreibt, dass es bei einem Kranken im Anschluss an eine intrapleurale Pneumolyse trotz Verabreichung hoher Dosen von Antibiotika zu einem Pleuraempyem gekommen war. Die Resistenzbestimmung der bakteriologisch nachgewiesenen, haemolytischen Staphylokokken und Streptokokken ergab eine Resistenz dieser Keime gegen fast alle bekannten Antibiotika. Umso interessanter ist es zu hören, dass durch alleinige Spülbehandlung mit 50 mg Trypsin schon nach 2maliger Instillation die Eitersekretion sich deutlich verringerte und röntgenologisch ein Rückgang der Verschattung nachweisbar war. Neben der günstigen Beeinflussung durch Trypsin weist dieses Beispiel wieder einmal deutlich daraufhin, dass die resistenten Staphylokokkenstämme ein immer schwierigeres klinisches Problem werden.

Besonders hervorzuheben ist die Wirkung von Trypsin auf toxische Substanzen. Die letale Wirkung der Toxine von WELCH-FRÄNKEL, Diphtherie und Staphylokokken wird aufgehoben (W. KORTH, 1953/54). Auch das Anaphylatoxin gehört nach neueren Forschungen sicher den Eiweisskörpern an, die durch Trypsin zerstört werden (ROCHA e SILVA, zit. nach F. GÖTZ).

Trypsin ist ferner in der Lage, das von den Bakterien für ihr Eindringen in den Körper produzierte Ferment "Hyaluronidase" zu inaktivieren (KORTH und G. BOCK, 1955).

Es erfolgt keine "Verdauung" von lebendem Gewebe. Ähnlich der körpereigenen Demarkation verliert Trypsin am Übergang von nekrotischem zu lebendem Gewebe seine proteolytische Eigenschaft. Die proteolytische Wirkung wird durch ein spezifisches Trypsin und verschiedene unspezifische "Trypsinschutzstoffe" (inhibitors), die in lebenden Zellen und im Serum vorhanden sind, neutralisiert (ROTH, AUSLANDER, 1953). Da nach J. WIEDMER die Inhibitoren, die das lebende Gewebe gegen die proteolytische Wirkung des Trypsins schützen, in der Leber gebildet werden, muss vor jeder massiven therapeutischen Anwendung des Trypsins ein Leberschaden (Leberatrophie, Leberzirrhose) ausgeschlossen werden.

Mit dieser Erkenntnis war die Grundlage für die klinische Anwendung geschaffen.

f) Die Behandlung mit Fermenten in der Zahnheilkunde

Die günstigen Ergebnisse, die mit der Enzymtherapie in der allgemeinen Medizin erzielt wurden, führten zu erneuten Erprobungen auf dem Gebiet der Zahnheilkunde.

MORGENROTH berichtet 1935 über gute Erfolge bei der Behandlung von infizierten Extraktionswunden und Parodontopathien mit Pankreasenzympräparaten. Um die Wirkung auf die Bakterienflora festzustellen, beschickte MORGENROTH beimpfte Blut- Agar- Bouillon-Platten mit Pankreasenzym und konnte dabei eine hemmende Wirkung auf das Bakterienwachstum feststellen.

1958 veröffentlichte Ole SÖSTED in der Quintessenz einen Artikel über die Behandlung "trockener Alveolen" mit Trypsin. Er verwendete Trypure-Kegel und Trypure-Salbe, die ohne vorherige Spülung appliziert wurde. Spätestens nach 30 bis 60 Minuten war der Patient schmerzfrei, die Wunde war sauber, es war kein foetor ex ore mehr vorhanden und die weitere Wundheilung verlief normal. Einige Patienten gaben eine leichte, vorübergehende, stechende oder brennende Empfindung auf der Mundschleimhaut und der Zunge an. Nach Ole SÖSTED wurden bei der Trypure-Applikation keine anderen Nebenwirkungen beobachtet.

Im Gegensatz zu MORGENROTH und Ole SÖSTED gebrauchten J. KLUCZKA und Th. LAMMERS (1952) zur Beseitigung von nekrotischem Gewebe in der Mundhöhle ein kathepsinartiges Fermentpräparat (P.u.S. Jatrozym). Nach KLUCZKA wirkt sich die Fermenttherapie bei Parodontopathien sehr günstig aus, da durch sie nur das erkrankte, zerfallene Gewebe abgebaut wird, im Gegensatz zu den üblichen Ätzmitteln, die wahllos krankes und gesundes Gewebe zerstören. Die Erfahrung hat gezeigt, so berichtet KLUCZKA, dass bereits das Absetzen der "Noxe", d.h. die Entfernung nekrotischer Massen genügt, um eine entlastende Wirkung auf das Gewebe auszuüben, und dass sie die Voraussetzung eines Heilerfolges bei chronischen und akuten Parodontopathien darstellt. Durch die tonisierende, reinigende und regenerative Wirkung des Jatrozyms lassen sich die entzündlichen Erscheinungsformen der Parodontitis beseitigen und durch Normalisierung der Gingiva eine fortschreitende Lockerung der Zähne aufhalten. Jedoch ist bei einer marginalen Parodontitis "eine restitutio ad integrum" nach KLUCZKA nicht zu erwarten. 1958 berichtet auch P. RIETHE über günstige Ergebnisse bei der Behandlung von Parodontopathien mittels der Enzymtherapie. Er gebrauchte für seine klinischen Versuche das reinste bisher bekannte Trypsin-Präparat "Trypure Novo" der Fa. NOVO in Kopenhagen.

Mit Trypure-Lösung (50 mg Trockenpulver in steriler physiologischer Kochsalzlösung gelöst) getränkte Wattlepellets wurden für 10 bis 15 Minuten in innige Berührung mit Zahnfleisch und Interdentalräume gebracht. Nach RIETHE werden mit der Trypure-Therapie die schmierig eitrigen Beläge schneller abgebaut als man es sonst bei anderen Behandlungsmethoden beobachtet. Gerade bei schweren Formen von Gingivitis und Stomatitis ulcerosa, mit den sich bandartig längs des Zahnfleischsaumes entlang ziehenden Geschwürsstreifen, Blutentleerungen, Impressionen und Abklatschgeschwüren, zeigt sich die abdauende Wirkung des Trypure Novo besonders deutlich (zit. nach P. RIETHE). Bei täglicher Trypureanwendung reinigt sich die entzündete Gingiva nach RIETHE in ca. 3 Tagen.

Neuerdings gibt es ein Enzympräparat, das im Gegensatz zu den bisher erwähnten nur lokal anwendbaren Enzymen, submucös injizierbar und so länger wirksam ist. KLUCZKA und HATTEMER äusserten sich bereits 1957 (ZWR 21) über Versuchsreihen mit diesem Präparat, Holoferm (G 99). Holoferm stellt eine Kombination verschiedener Proteinasen und Lipasen dar, klar suspendiert in 1/4-%iger Procain-Lösung. Als Dosierung wird von KLUCZKA täglich 1 Ampulle submucös in die Umschlagfalte angegeben. HATTEMER und KLUCZKA konnten mit Holoferm über günstige Erfolge bei entzündlichen, parodontalen Prozessen berichten.

Die eindeutigen Erfolge mit der Enzymtherapie in der Medizin wie in der Zahnheilkunde, insbesondere bei der Behandlung von Parodontopathien, indem es gelang, schnell und sicher nekrotisches Gewebe zu beseitigen, die Keimzahl herabzusetzen und die Wundregeneration zu fördern, liessen den Gedanken aufkommen, sich auch der Fermenttherapie bei infizierten Wurzelkanälen zu bedienen.

Die ersten diesbezüglichen Versuche wurden in der endodontischen Abteilung des Beth Israel Hospitals, New York City, von AUSLANDER und ROTH 1953 durchgeführt. Die Wurzelkanäle wurden in der üblichen Weise mit Hedströmfeilen aufbereitet und jeweils vor Anwendung einer stärkeren

Feile für 1 bis 2 Minuten mit der Trypsinlösung überschwemmt. Für die Zeit bis zum nächsten Behandlungstermin beschickte man den Wurzelkanal mit einer in Trypsinlösung (250 000 Einheiten Trypsin gelöst in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung) getränkten Papierspitze. AUSLANDER und ROTH kamen zu der Ansicht, dass Trypsin durch seine proteolytische Wirkung die mechanische Säuberung unterstützt, die Abwehrkräfte des Organismus verstärkt, indem es den Mikroorganismen den Nährboden entzieht und ferner eine Verkürzung der Behandlungszeit bewirkt.

GOLDEN und MUSGRAVE (1954, zit. n. P. BECKERS) verwendeten ein Gemisch von Streptokinase-Streptodornase zur Wurzelkanalbehandlung. Durch Versuche von GREUER und HESS (1954) konnte jedoch festgestellt werden, dass die proteolytische Wirkung des Trypsins der des Gemisches von Streptokinase-Streptodornase weit überlegen ist. GEFFERT kombinierte das Desinfiziens "Merfen" mit einer Trypsinlösung, wobei es nach Angaben GEFFERTS nur zu einer geringfügigen Aktivitätsminderung des Trypsins kommen soll. Nach GEFFERT klangen Reizungen des Periodontiums sehr schnell ab.

Um dem Mittel die nötige Tiefenwirkung zu geben, und um den erforderlichen, engen Kontakt zwischen Ferment und nekrotischem Gewebe zu erreichen, brachte BERGER (Belgrad 1959) die Iontophorese als auch die Katophorese zur Anwendung. Als besondere Vorteile der Trypsintherapie bezeichnet BERGER die Tatsache, dass bei "absoluter Demarkation" keine Schädigung des lebenden Gewebes eintritt, ferner die starke Herabsetzung der Keimzahl und die daraus resultierende Stärkung bzw. Entlastung der lokalen, körpereigenen Abwehrkräfte.

Paul BECKERS (1961) konnte im Modellversuch zeigen, dass bei der Aufbereitung gangränöser Wurzelkanäle, die unter Ausnutzung der proteolytischen Wirkung der Trypure-Lösung erfolgte, ein höherer Reinheitsgrad des Wurzelkanales erzielt wurde als nach ausschliesslich mechanischer Aufbereitung.

Bei einer Gruppe frisch extrahierter, gangränöser Frontzähne wurde der Wurzelkanal in der üblichen Weise ausschliesslich mit Hedströmfeilen aufbereitet, anschliessend mit H_2O_2 ausgewaschen und ohne Einlage mit Cavit verschlossen. Nach 24 stündiger Aufbewahrung der Zähne in physiologischer Kochsalzlösung erfolgte nochmals eine Auswaschung mit H_2O_2 . Die nun nach Entkalkung angefertigten Längs- u. Querschnitte wurden mit Haematoxilin- Eosin gefärbt.

Eine zweite Gruppe von gangränösen Zähnen wurde auf die gleiche Weise aufbereitet, jedoch wurde jeweils vor Gebrauch einer stärkeren Hedströmfeile der Wurzelkanal mit einer Trypure-Lösung überschwemmt, die für 1 bis 2 Minuten in Kontakt mit dem Wurzelkanal bleiben konnte. Nach der Aufbereitung wurde ein mit Trypure-Lösung getränkter Wattefaden in den Kanal eingebracht, und dieser mit Cavit verschlossen. Daraufhin kamen die Zähne ebenfalls 24 Stunden lang in physiologische Kochsalzlösung. Einer erneuten Überschwemmung mit der Enzymlösung erfolgte nochmals eine Auswaschung mit H_2O_2 . Die Weiterbehandlung entsprach der der 1. Gruppe.

Die Mikroaufnahmen von denen im Mikrotom hergestellten Schnitte beider Gruppen ermöglichten einen deutlichen Vergleich, wobei die mit Trypure-Lösung behandelten Zähne einen weit höheren Reinheitsgrad aufwiesen (zit. nach P. BECKERS).

In einem weiteren Modellversuch verglich BECKERS die Diffusionsfähigkeit des Desinfektionsmittels ED 84 von WANNEMACHER mit der von Trypure Novo. Er konnte zeigen, dass Trypure Novo annähernd an das gute Durchdringungsvermögen von ED 84 herankommt. Seine Bilder lassen eine ausgedehnte Diffusion im Dentin, teilweise bis zum Wurzelzement erkennen.

III. Die Behandlung infizierter Wurzelkanäle mit Trypure Novo-Dentalsalbe

Im Gegensatz zu P. BECKERS, der Trypure Novo als Lösung applizierte wurde bei den folgenden Versuchen Trypure Novo in Form von Salbe verwendet. Über die physiologische Chemie von Trypsin wurde schon weiter oben berichtet. An dieser Stelle soll nur das Enzympräparat Trypure Novo etwas genauer charakterisiert werden.

a) Beschreibung des zur Anwendung gekommenen Präparates

Der Firma Novo in Kopenhagen gelang es, eine neue Herstellungsmethode für eine kombinierte Extraktion von Insulin und Trypsin aus Pankreas zu entwickeln, und so eine bedeutendgrössere Ausbeute an reinem, kristallinem Trypsin zu erzielen. Sie stellt ein Trypsin-Präparat her von höchster Reinheit, das frei ist von Chymotrypsin, Carboxypeptidase und inaktivem Trypsin, das mit dem aktiven Trypsin sonst leicht kristallisiert. Unter der Bezeichnung "Trypure Novo" befindet sich dieses Präparat im Handel. Die von REISER, PATTON und ROETTIG herausgestellten Voraussetzungen für eine erfolgreiche Trypsintherapie, nämlich

1. Die Beachtung des optimalen pH-Bereiches,
2. die der optimalen Temperatur und
3. die Beachtung des Zeitfaktors

sind nach RIETHE bei Trypure Novo gegeben.

ad 1) Die Wirksamkeit von Trypsin ist am ausgeprägtesten bei schwach alkalischer Reaktion. Die Reaktion des Speichels, die das Milieu der Mundhöhle bestimmt, ist als schwach sauer bis alkalisch zu betrachten. STUCKE (1952) gibt einen pH von 6,8 an. H. HAFER (1953) berichtet von Schwankungen im Munde eines Individuums von pH 4,0 bis 8,0.

H.A. OELKERS (1951) gibt Schwankungen bis pH 8,5 an, während Th. v. CRAMM (1954) die Wasserstoff-ionenkonzentration in verschiedenen Mundhöhlenbereichen unter pH 6 und über pH 8 fand. Bei entzündlichen Prozessen der Mundhöhle (STUCKE) verschiebt sich der pH-Wert zur saueren Seite hin, dessen Durchschnitt bei 6,5 liegt. Da die Wirksamkeit von Trypsin in einem pH-Bereich von 5,0 bis 9,0 mit einem Optimum um den Neutralpunkt ausgeprägt ist, sind die Voraussetzungen für die Trypure Novo-Behandlung in der Mundhöhle in vollem Umfange gegeben (zit. nach P. RIETHE).

- ad 2) Die grösste Aktivität wird bei Körpertemperatur erzielt. Bei Zimmertemperatur ist die Aktivität nur halb so gross, bei 50 °C wird Trypsin fast augenblicklich zerstört.
- ad 3) Nachdem durch Zuführung kleinster Mengen eines indifferenten Calciumsalzes die Stabilisierung von Trypsin gesteigert werden konnte, wurde die Verwendung von Trypure Novo wesentlich vereinfacht, da die ursprüngliche Aktivität viel länger erhalten bleibt. Nach Angaben der Herstellerfirma verliert Trypure Novo-Dentalsalbe nichts von seiner proteolytischen Aktivität.

Während im allgemeinen die proteolytische Aktivität in "ANSON"- oder "ARMOUR" Einheiten ausgedrückt wird, legt man in Deutschland die WILLSTÄTTER-Methode zugrunde. Das Verhältniss zwischen ANSON-, ARMOUR- und WILLSTÄTTER-Einheiten für reines Trypsin geht aus nachstehender Tabelle hervor:

Trypure	ANSON-Einheit	ARMOUR-Einheit	WILLSTÄTTER-Einheit
	1,25	312,000	312
	1	250.000	250
	0,004	1.000	1

Wie schon weiter oben beschrieben führt Trypure Novo in erster Linie zur Auflösung nekrotischen Gewebes durch Proteolyse. Nekrotische Gewebsteile, Zelldetritus und Fibrin werden aufgelöst, ähnlich der körpereigenen Demarkation nekrotischen Gewebes. Das gesunde Gewebe wird durch die vorhandenen Inhibitoren keiner destruirenden Wirkung ausgesetzt. Durch die fermentative Beseitigung der Nekrosen wird den Bakterien der Nährboden entzogen. Da die Spaltprodukte aber wiederum einen guten Nährboden für das bakterielle Wachstum darstellen (vergl. J. WIEDMER, H.J. WOLF und K. DZIUBA), ist darauf zu achten, dass die durch Trypure Novo entstandenen Abbauprodukte möglichst rasch entfernt werden, denn Trypure Novo hat weder eine bakterio statische noch bakterizide Wirkung.

Zur Anwendung kam eine spezielle Handelsform "Trypure Novo-Dentalsalbe" in Tuben mit auswechselbaren, zum Aufschrauben geeigneten Kunststoffkanülen. Jede Tube enthält 5 g eines 2%igen kristallinen Trypsins in einer leicht löslichen Salbengrundlage, bestehend aus Polyäthylenglycoll. Das Präparat zeigt keine Zerfallerscheinungen und erleidet keine Einbusse seiner proteolytischen Aktivität. Hersteller: Fa. Novo Therapeutik Laboratorium A/S, Kopenhagen. Alleinvertrieb für Deutschland, Novo-Industrie GmbH, Pharmaceutika, Mainz.

b) Behandlungsmethodik, Versuche und Krankengeschichten

Wie aus den bisherigen Veröffentlichungen ersichtlich ist, wurde die Enzymtherapie mit anderen, desinfizierenden Präparaten kombiniert oder kam mittels der Elektrophorese bei der Wurzelkanalbehandlung zur Anwendung. Im Gegensatz dazu beschäftigte sich erstmals P. BECKERS mit der alleinigen Applikation von Trypsin in Form von Trypure-Novo-Lösung bei der Behandlung infizierter Wurzelkanäle. Auch im Rahmen dieser Arbeit wurden gangränöse Wurzelkanäle in Kombination mit einer mechanischen Aufbereitung ausschliesslich mit Trypure Novo, jedoch in Salbenform behandelt.

Die Behandlungsmethode und der Behandlungsablauf wurden im Hinblick auf eine evtl. Anwendung in der allgemeinen Praxis absichtlich einfach gehalten. Aus diesem Grunde wurde auch keine Selektion der Fälle vorgenommen; es wurden nur die allgemein gültigen Richtlinien der Indikation und Kontraindikation für eine Gangränbehandlung eingehalten. Für die klinischen Versuche wurden also nicht nur ein- und zweiwurzelige Zähne verwendet, sondern die Behandlung erstreckt sich auch auf Molaren. Es handelte sich ausschliesslich um Fälle mit Pulpengangrän, wobei bei einem Grossteil eine akute oder chronische apikale Ostitis bestand. Bei einigen Fällen lag auch das Krankheitsbild einer chronisch-granulierenden, sezernierenden, rezidivierenden Periodontitis nach PARTSCH vor.

Zu Beginn der eigentlichen Wurzelkanalbehandlung wurde die Zahnoberfläche und die nähere Umgebung sorgfältig mit in H_2O_2 getränkten Wattepellets gereinigt und anschliessend mit Pyocid desinfiziert. Um einen Speichelzutritt zu vermeiden, wurden Watterollen gelegt unter gleichzeitiger Zuhilfenahme eines Speichelsaugers (relative Trockenlegung). Im Frontzahnbereich, wenn günstige Stellungsverhältnisse vorlagen, wurden Cofferdam angelegt (absolute Trockenlegung). Nach erfolgter Trepanation, Entfernung von Füllungen oder Exkavieren von kariösem Dentin wurden die Wurzelkanäle in der üblichen Weise mit Hedström-, Kerr- und Rattenschwanzfeilen aufbereitet. Doch vor dem Einführen des nächst stärkeren Aufbereitungsinstrumentes wurde der Wurzelkanal mit Trypure Novo-Dentalsalbe beschickt. Je nach den vorliegenden Zugangsverhältnissen erfolgte die Applikation entweder direkt durch das Aufsetzen der auswechselbaren Tubenkanülen auf das Trepanationsloch mittels Fingerdruck auf die Tube, oder Trypure Novo wurde unter Zuhilfenahme einer Rekordspritze in den Kanal injiziert, nachdem zuvor der Tubeninhalt in eine Carpule umgefüllt wurde. Oder aber die Dentalsalbe wurde mit einem Lentulo in den Kanal einrotiert.

Auf diese Art wurde unter ständiger Einwirkung von Trypure Novo die Wurzelkanalaufbereitung vorgenommen. Zum Abschluss der 1. Sitzung wurde der Wurzelkanal mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült, um die angefallenen Dentinspäne und das nekrotische Material herauszuschwemmen. In den Fällen, bei denen eine starke Exacerbation vorlag, wurde an Stelle physiologischer Kochsalzlösung 2%ige Wasserstoffsuperoxyd-Lösung verwendet. Daraufhin wurde der Wurzelkanal nochmals mit Trypure Novo-Dentalsalbe beschickt und mit einer provisorischen Füllung verschlossen. Nach einer Einwirkungszeit von durchschnittlich 3 Tagen wurde nach vorhergegangener Spülung, um angesammelte Abbauprodukte aus dem Wurzelkanal zu entfernen, der oben beschriebene Behandlungsvorgang wiederholt.

Nach durchschnittlich 3, maximal 4 Sitzungen war ein Zustand erreicht, der eine endgültige Wurzelkanalabfüllung zuließ, d.h. die Behandlung wurde solange durchgeführt bis die klinischen Beschwerden abgeklungen waren, der Kanal geruchlos war und aus diesem keine Sekretion mehr erfolgte. Nach gründlicher Reinigung und Austrocknung mittels Papierspitzen oder watteumwickelten Millernadeln wurde der Wurzelkanal mit Aptal-Harz-Chloropercha und Guttaperchastiften abgefüllt. Bei einigen Fällen mit ausgedehnten apikalen Veränderungen wurde der Jodoformpaste nach WALKHOFF als temporäres Wurzelfüllmaterial der Vorzug gegeben, wenn nicht von seiten des Patienten die Einwilligung zu einer Wurzelspitzenresektion vorlag.

Bei den Fällen, die eine Fistel aufwiesen, wurde neben der Applikation in den Wurzelkanal Trypure Novo auch gleichzeitig in den Fistelgang installiert. Mehrwurzelige Zähne, die nach mehrfach durchgeführter Behandlung keine Besserung zeigten, wurden extrahiert. Bei ein- und in seltenen Fällen auch zweiwurzeligen Zähnen (obere erste Praemolaren) wurde die Trypure Novo-Behandlung bei Ausbleiben einer Besserung mit einer Wurzelspitzenresektion abgeschlossen.

Insgesamt wurden auf diese Art 70 Gangränfälle mit Trypure Novo-Dentalsalbe behandelt.

Die nachfolgenden Aufstellungen sollen einen Überblick über die mit Trypure Novo behandelten Gangränfälle geben, die nach 6 - 12 Monaten klinisch und röntgenologisch nachkontrolliert wurden.

Erläuterungen zu den Abkürzungen in der nachstehenden Tabelle:

A - G $\hat{=}$ Aptal-Harz-Chloropercha + Guttaperchastift
Wurzelfüllung

J $\hat{=}$ Jodoform Wurzelfüllung nach WALKHOFF
+ Guttaperchastift

-- $\hat{=}$ nein

+ $\hat{=}$ ja

Zahl der Fälle	Name in Jahren	Alter	Geschlecht	Zahn	apicale Veränd. vor Behandlungs- beginn	Anzahl Sitzungen	Behandlungs- abbruch	Resektion nach Wurzel- füllung	spätere Extraktion	Füll- material	Klinische und röntgenologische Nachkontrolle
1.	B. CH.	38	♀	1/	--	4	--	--	--	A - G	+
2.	K. K.	28	♂	4/	+	3	--	--	+	J	-
3.	E. H.	68	♂	7/3	--	2	--	--	--	A - G	+
4.	K. G.	34	♀	1/5	--	3	--	--	--	A - G	-
5.	St. N.	44	♀	1/	+	4	--	--	--	A - G	+
6.	M. W.	59	♂	7/5	--	3	--	--	--	A - G	+
7.	N. G.	21	♀	6/	--	3	--	--	--	A - G	-
8.	J. H.	38	♀	2/	+	3	--	+	--	A - G	-
9.	K. G.	35	♀	1/	--	3	--	--	--	A - G	+
10.	St. H.	19	♂	5/	--	3	--	--	--	A - G	+
11.	K. K.	25	♀	5/	+	4	--	--	--	J	+
12.	B. U.	18	♀	6/	--	3	--	--	--	A - G	+
13.	K. N.	34	♂	2/	+	3	--	--	--	A - G	+
14.	sch. A.	23	♀	4/	+	3	--	--	--	J	+
15.	T. A.	41	♀	7/3	--	3	--	--	--	A - G	+

Zahl der Fälle	Name	Alter in Jahren	Geschlecht	Zahn vor Behandlungs- beginn	apicale Veränd. Anzahl der Sitzungen	Behandlungs- abbruch	Resektion nach Wurzel- füllung	spätere Extraktion	Full- material	klinische und röntgenologische Nachkontrolle
16.	H.E.	39	♀	2/	+	4	--	+	J	-
17.	P.C.	34	♂	1/	+	3	--	--	A - G	+
18.	E.W.	32	♂	1/5	--	2	--	--	A - G	-
19.	G.G.	23	♀	1/6	--	3	--	--	A - G	+
20.	A.E.	37	♀	1/3	--	3	--	--	A - G	+
21.	M.W.	31	♂	1/	+	4	--	--	J	+
22.	H.G.	40	♀	2/	+	3	--	--	J	+
23.	Sch.E.	13	♂	1/	+	3	+	--	---	-
24.	N.R.	14	♀	5/7	+	3	--	--	A - G	+
25.	M.S.	11	♀	1/1	+	4	--	--	A - G	+
26.	Sch.W.	25	♂	6/	--	4	--	+	A - G	-
27.	A.E.	61	♀	1/	+	3	--	+	A - G	-
28.	W.D.	31	♂	1/2	+	3	--	--	J	+
29.	Z.K.-H.	25	♂	6/	--	3	--	--	A - G	-
30.	M.K.	32	♀	4/	+	3	--	--	J	+

Zahl der Fälle	Name	Alter in Jahren	Geschlecht	Zahn vor Behandlungs- beginn	apicale Veränd. Anzahl der Sitzungen	Behandlungs- abbruch	Resektion nach Wurzel- füllung	spätere Extraktion material	Füll- material	Klinische und röntgenologische Nachkontrolle
31.	H.O.	58	♂	<u>1/</u>	2	--	+	--	A - G	-
32.	K.B.	43	♀	<u>1/</u>	4	--	--	--	J	+
33.	D.F.	29	♂	<u>1/</u>	3	--	--	--	J	+
34.	B.E.	56	♂	<u>5/</u>	3	--	--	--	J	+
35.	B.S.	47	♀	<u>2/</u>	3	--	--	--	A - G	+
36.	St.H.	43	♀	<u>4/</u>	3	--	--	--	A - G	+
37.	K.D.	27	♂	<u>2/</u>	3	--	--	--	J	+
38.	Sch.H.	19	♂	<u>2/</u>	3	--	--	--	J	-
39.	D.A.	41	♀	<u>2/</u>	3	+	--	--	---	-
40.	M.H.	45	♂	<u>1/</u>	2	--	--	--	J	+
41.	E.Ch.	28	♀	<u>1/</u>	3	--	--	--	J	+
42.	A.A.	27	♀	<u>2 1/</u>	2	--	+	--	A - G	-
43.	G.Ch.	22	♀	<u>6 5/</u>	3	--	--	<u>6</u> +	A - G	-
44.	B.G.	40	♂	<u>7/</u>	3	--	--	--	J	+
45.	O.G.	17	♀	<u>1/III</u>	4	--	--	--	J	+

Zahl der Fälle	Name	Alter in Jahren	Geschlecht	Zahn vor Behandlungs- beginn	apicale Veränd. der Behandlungs- Sitzungen	Anzahl der Sitzungen	Behandlungs- abbruch	Resektion nach Wurzel- füllung	spätere Extraktion	Fill- material	Klinische und röntgenologische Nachkontrolle
46.	G.E.	19	♂	$\frac{1}{2}$	+	4	--	+	--	A - G	-
47.	W.H.	18	♀	$\frac{2}{1}$	+	3	--	+	--	A - G	-
48.	P.F.	12	♂	$\frac{2}{1}$	+	3	--	--	--	J	+
49.	G.I.	21	♀	$\frac{1}{6}$	--	3	+	--	--	--	-
50.	B.L.	35	♂	$\frac{2}{1}$	+	3	--	--	--	J	+
51.	K.H.	25	♀	$\frac{1}{5}$	--	2	--	--	--	A - G	+
52.	F.Ch.	52	♀	$\frac{4}{1}$	+	3	--	+	--	A - G	-
53.	Q.W.	27	♂	$\frac{1}{1}$	+	3	--	+	--	A - G	-
54.	B.B.	14	♂	$\frac{1}{1}$	+	3	--	+	--	A - G	-
55.	B.H.	10	♂	$\frac{6}{1}$	--	3	--	--	--	A - G	+
56.	R.A.	42	♀	$\frac{3}{1}$	+	2	--	--	--	A - G	+
57.	P.A.	43	♀	$\frac{4}{1}$	--	3	--	--	--	A - G	+
58.	W.R.	24	♂	$\frac{6}{1}$	--	3	--	--	--	A - G	+
59.	J.N.	43	♀	$\frac{1}{4}$	+	3	--	+	--	A - G	-
60.	M.A.	24	♂	$\frac{1}{6}$	--	3	--	--	--	A - G	-

Zahl der Fälle	Name	Alter in Jahren	Geschlecht	Zahn	apicale Veränd. vor Behandlungs- beginn	Anzahl der Sitzungen	Behandlungs- abbruch	Resektion nach Wurzel- füllung	spätere Extraktion	Füll- material	Klinische und röntgenologische Nachkontrolle
61.	W.W.	17	♂	<u>1</u>	--	2	--	--	--	A - G	+
62.	P.P.	23	♂	<u>4</u>	+	3	--	--	--	A - G	+
63.	Z.H.	35	♀	<u>5</u>	--	2	--	--	--	A - G	+
64.	G.K.	52	♀	<u>3</u>	--	2	--	--	--	A - G	+
65.	Z.H.	29	♀	<u>1</u>	+	3	--	--	--	J	-
66.	N.J.	59	♂	<u>3</u>	--	4	--	--	--	A - G	+
67.	W.H.	36	♂	<u>4</u>	--	2	--	--	--	A - G	+
68.	B.F.	53	♀	<u>3</u>	--	3	--	--	--	A - G	+
69.	F.W.	55	♂	<u>1</u> / <u>1</u> / <u>2</u>	+	4	+	--	--	---	-
70.	K.J.	27	♂	<u>2</u>	+	3	--	--	--	J	+

Insgesamt wurden, wie aus vorausgehender Tabelle ersichtlich, 79 Zähne mit Trypure Novo-Dentalsäbe behandelt.

Auswertung der Ergebnisse.

Folgende Zähne wurden eliminiert und als Misserfolg bewertet:

Wegen Abbruch der Behandlung von seiten des Patienten	Wegen später erfolgter Extraktion aufgrund einer Exacerbation
6	4

Somit verblieben 69 Zähne , von denen als "unsicher" folgende bewertet wurden:

Wegen Resektion nach Trypurebehandlung	Wegen fehlender Nachkontrolle
12	8

Die Wurzelspitzenresektionen, direkt im Anschluss an die Wurzelkanalabfüllung durchgeführt, erfolgten in allen Fällen einmal aufgrund ausgedehnter ostitischer Prozesse, zum anderen, weil der Patient zu einem Behandlungsabschluss drängte. Bei den restlichen 49 Zähnen bestanden:

apicale Veränd. vor Behandlungsbeginn	vor der Behandlung und bei der röntgenologischen Nachkontrolle keine ostitischen Prozess	Bei der Nachkontrolle röntgenologisch kein Rückgang der apicalen Ostitiden, aber klinisch völlige Beschwerdefreiheit	Bei d. Nachkontrolle im Rö.-Bild deutlich erkennbare Verkleinerung der apicalen Herde und klinische Symptomlosigkeit
28	21	3	25

K r a n k e n g e s c h i c h t e n

Die folgenden 6 Krankengeschichten entsprechen dem durchschnittlichen Behandlungsablauf und sollen dazu dienen, das nur zahlenmässig ausgedrückte Behandlungsergebnis etwas anschaulicher zu gestalten.

Bei den ersten 3 Fällen konnte im Anschluss an die Trypure Novo-Behandlung bei der röntgenologischen Nachkontrolle ein deutlicher Rückgang der apikalen Veränderung festgestellt werden. Die 4. Krankengeschichte schildert einen Gangränfall, bei dem weder vor Behandlungsbeginn noch bei der Nachkontrolle eine apikale Ostitis zu diagnostizieren war. Die Krankengeschichte Nr. 5 gibt den Verlauf einer Gangränbehandlung wieder, deren Rö.-Nachkontrolle keinen erkennbaren Rückgang der apikalen Ostitis ergibt. Bei dem letzten Gangränfall kam es im Anschluss an die Trypure Novo-Behandlung zur Wurzelspitzenresektion.

Fall I: M. S., 11 Jahre ♀

Patient wurde zur Wurzelspitzenresektion überwiesen.

Klinischer Befund: Subperiostaler Abszess, ausgehend von 1 / 1, Umschlagfalte verstrichen.

Rö.- Befund: Erbsengrosse Aufhellung im apikalen Bereich von 1 /. Die Wurzelspitzengegend von 1 weist eine etwa hirsekorn-grosse Ostitis auf

Behandlungsverlauf: Trepanation von 1 / 1, entleert sich viel Pus, H_2O_2 -Spülung, Trypure Novo mit Rekordspritze appliziert, Kanal offen gelassen. Nach ca. 5 Stunden Rückgang der Schwellung und völlig beschwerdefrei.
In den nächsten beiden Sitzungen wurden die Wurzelkanäle unter Trypure Novo-Anwendung aufbereitet. Zu Beginn und am Ende der Sitzungen erfolgte jeweils eine H_2O_2 -Spülung. Als Zwischen-einlage wurde nur Trypure Novo-Dental-salbe verwendet.

Nach der 4. Sitzung waren die Kanäle trocken und geruchlos und konnten mit Aptal-Harz-Chloropercha und Guttaperchastiften abgefüllt werden. Man bediente sich absichtlich nicht der Jodoformpaste, da die beiden Zähne wurzelspitzenreseziert werden sollten.

Da der Patient beschwerdefrei war, lehnte er den geplanten Eingriff ab.

Nach einem Zeitraum, völliger Beschwerdefreiheit, von 8 Monaten wurde eine Röntgen-Nachkontrolle vorgenommen. Die beiden folgenden Röntgenaufnahmen zeigen die apikalen Verhältnisse.

direkt nach Wurzelfüllung



nach 8 Monaten



Fall II: M.W., 31 Jahre, ♂

Erschwerte Arbeitsbedingungen, da keine maximale Mundöffnung möglich ist (Schneidezahnkantenabstand - 2,8 cm)
Operierte Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.

Klinischer Befund: 7/ leicht perkussionsempfindlich, seit 3 Monaten Gangränbehandlung mit ChKM. Nie beschwerdefrei, druckschmerzhaft, Spannungsgefühl, Patient kann auf der Seite nicht kauen. 7/ soll aus prothetischen Gründen erhalten werden.

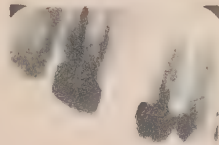
Rö.-Befund: Das Bild zeigt eine deutliche apikale Veränderung an der mesio-buccalen Wurzel mit Ausbreitungsrichtung nach distal und kronenwärts.

Behandlungsverlauf: Weitere Aufbereitung der 3 Wurzelkanäle unter Zuhilfenahme von Trypure-Novo, das mit dem Lentulo in die Kanäle einrotiert wurde. Spülungen mit physiologischer Kochsalzlösung. Nach der 2. Sitzung ist der Patient beschwerdefrei, auf dem Zahn kann gekaut werden. Trypure Novo wurde jedesmal als Zwischeneinlage appliziert, und der Zahn mit Cavit provisorisch verschlossen. Nach der 4. Sitzung konnten die Kanäle abgefüllt werden. Als temporäres Wurzelfüllmaterial wurden Jodoformpaste und Guttaperchastifte verwendet.

Zwischen den beiden nachfolgenden Röntgenaufnahmen liegt ein Zeitraum von 7 Monaten.
Der Patient klagt über keine Beschwerden.

direkt nach Wurzelfüllung

Rö.-Nachkontrolle



Fall III: M.K., 32 Jahre, ♀

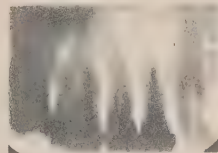
Klinischer Befund: In der Gegend von $\frac{4}{}$ von Zeit zu Zeit dumpfes Druckgefühl, kein eigentlicher Schmerz.

Rö.-Befund: $\frac{4}{}$ weist unvollständige Wurzelfüllung (oder hohe Amputation) auf. Im apikalen Bereich ist eine erbsengrosse Aufhellung zu erkennen, die coronarwärts bis über das erste Drittel der palatinalen Wurzellänge hinausreicht.

Behandlungsverlauf: In 3 Sitzungen wurden die beiden Kanäle aufbereitet und mit Trypure Novo-Dentalsalbe aus der Rekordspritze beschickt. Zu Beginn und zum Abschluss der jeweiligen Sitzung erfolgte eine Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung.
Als temporäres Wurzelfüllmaterial kam wegen der Grösse des Herdes Jodoformpaste zur Anwendung.
Der Patient war bis zur Nachkontrolle beschwerdefrei, die nach einem Zeitraum von 12 Monaten vorgenommen wurde.

Zustand zu Beginn der Behandlung

Rö.-Nachkontrolle nach 12 Monaten



Fall IV: K.H., 25 Jahre, ♀

Klinischer Befund: In Gegend $\sqrt{5}$ Spannungsgefühl.

Nach Trepanation stark gangränöser Geruch
(gangraena sicca)

Rö.-Befund: /5 unvollständig wurzelgefüllt, keine apikalen Veränderungen.

Behandlungsverlauf: In 2 Sitzungen wurde der Wurzelkanal aufbereitet, Trypure Novo direkt aus der Tube mittels auswechselbaren Kunststoffkanülen appliziert, und die abgeschlifferten Dentinspäne und Abbauprodukte mit physiologischer Kochsalzlösung herausgespült. Daraufhin wurde der Kanal mit Aptal-Harz-Chloropercha und Guttaperchastift abgefüllt. Im Anschluss an die Wurzelfüllung traten für die Zeit von 24 Stunden Schmerzen auf, deren Ursache in dem geringfügig überstopften Guttaperchastift zu suchen ist, und der als Fremdkörperreiz wirkte. Seither beschwerdefrei.

Vor der Behandlung und bei der Rö.-Nachkontrolle nach 6 Monaten konnten keine apikalen Veränderungen festgestellt werden.

Zu Beginn der Behandlung mit eingeführtem Aufbereitungsinstrument

Rö.-Nachkontrolle



Fall V: R. A., 42 Jahre, ♀

Klinischer Befund: 3/ leicht perkussionsempfindlich, grosse Amalganfüllung, unbestimmte Schmerzangaben, hauptsächlich Beschwerden bei Belastung.

Nach Entfernung der Füllung und Trepanation konnte die Diagnose "gangraena humida" gestellt werden.

Rö.-Befund: Hirsekorngrosse Aufhellung genau der Wurzelspitze aufsitzend.

Behandlungsverlauf: Nach Aufbereitung, Trypure Novo-Behandlung und Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung war der Kanal trocken und geruchlos, sodass im Anschluss an die 2. Sitzung der Kanal mit Aptal-Harz-Chloropercha Guttaperchastift abgefüllt werden konnte.

Der Kanal wurde absichtlich nicht mit Jodoformpaste beschickt, da der Zahn zur Aufnahme einer Stiftkrone vorgesehen war.

Nach Abschluss der Wurzelkanalbehandlung war die Patientin völlig beschwerdefrei. Die röntgenologische Nachkontrolle, ausnahmsweise schon nach 4 Monaten durchgeführt, liess keinen deutlichen Rückgang der apikalen Veränderung erkennen.

direkt nach Wurzelkanal-
füllung



Rö.-Nachkontrolle



Fall VI: F. Ch., 52 Jahre, ♀

Die Patientin wurde wegen neuralgiformer Beschwerden in der rechten Oberkieferhälfte überwiesen.

Klinischer Befund: Bei der Vitalitätsprobe stellte sich heraus, dass 4/ überkront und mit der Krone auf 5/ verlötet, devital war.

Rö.-Befund: Den Wurzelspitzen aufsitzender, scharf begrenzter, hirsekorngrosser Herd.

Behandlungsverlauf: Nach Trepanation der Krone wurden die Wurzelkanäle aufbereitet, mit Trypure-Novo behandelt und mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Nach der 3. Sitzung waren die Kanäle trocken und geruchlos und wurden mit Aptal-Harz-Chloropercha und Guttaperchastiften abgefüllt.

Da nach 3 Wochen die diffusen, ausstrahlenden, nicht genau lokalisierbaren und nur zeitweise auftretenden Schmerzen nicht abklangen, wurde 4/ wurzelspitzenreseziert, um alle dentogenen Ursachen für die Beschwerden auszuschalten. Später konnte festgestellt werden, dass die Schmerzen von einer chronischen Kieferhöhlenentzündung herrührten.

Rö.-Bild nach
Wurzelfüllung

Rö.-Bild nach
Resektion

Röntgenbilder zu Fall VI:



**e) Die Behandlung gangränöser Milchzähne mit
Trypure Novo**

Neben der Behandlung der bleibenden Zähne mit infizierten Wurzelkanälen kam Trypure Novo-Dentalsalbe auch zur Anwendung bei gangränösen Milchzähnen. Hier zeichnete sich Trypure Novo besonders durch seine Eigenschaft einer völligen Geschmacks- und Geruchlosigkeit aus. Die Kinderbehandlung, die von sich aus schon ein schwieriges Problem darstellt, wurde oft noch erschwert oder gar völlig unmöglich gemacht, wenn zu der psychischen Belastung, zu der die Behandlung bei einer Grosszahl von Kindern führt, noch eine Geschmacks- oder Geruchsirritation hinzukam, wie sie z.B. die Desinfektionsmittel ChKM und Pyocid auslösen. In solchen Fällen musste man sich oft nur mit einer Trepanation des gangränösen Milchzahnes begnügen und ihn offen lassen ohne weitere medikamentöse Behandlung.

Neben der Reizlosigkeit bei der Anwendung von Trypure Novo und der Nichtbeeinflussung des Geschmacks- und Geruchsempfindens bot die Trypure Novo-Behandlung bei Kindern den Vorteil der einfachen Applikationstechnik. In allen Fällen wurde nach Trepanation Trypure Novo-Dentalsalbe direkt aus der Tube in den gangränösen Zahn gebracht und von Fall zu Fall mit einem Wattebausch tiefer in die Kanäle eingedrückt.

Weiterhin wurde beobachtet, dass die Kinder nach kürzester Zeit von den Schmerzen einer akuten, apikalen Parodontitis befreit waren; eine Beobachtung, die auch schon bei der Behandlung bleibender, gangränöser Zähne gemacht werden konnte.

Die Abbauprodukte wurden, wenn eine Spülung nicht möglich war, mittels Wattepellets, wattenumwickelten Millernadeln und Papierspitzen aus dem Cavum und den Kanälen entfernt. Nach durchschnittlich 3 bis 4 Sitzungen konnte bei der Mehrzahl der Fälle eine "Wurzelfüllung" vorgenommen werden, die als hohe "Mortalamputation" mit Triopaste oder Morpakugeln durchgeführt wurde.

Zahl der Fälle	Name	Alter in Jahren	Geschlecht	Z a h n	schmerzlos	Anzahl der Sitzungen	Abbruch der Be- handlung	Wurzelfüll- material
1.	G.M.	7	♀	$\overline{V IV}$	+	3	-	Triopaste
2.	R.B.	5	♀	$\overline{V}$	+	2	+	---
3.	H.J.	6	♂	$\overline{IV}$	+	4	-	---
4.	Sch.A.	6	♀	$\overline{V}$	+	3	-	Triopaste
5.	B.M.	4	♂	$\overline{IV}$	+	3	-	Morpakugel
6.	P.F.	3	♂	$\overline{IV}$	+	1	+	---
7.	A.G.	3 1/2	♀	$\overline{V}$	+	2	-	Morpakugel
8.	D.R.	4	♂	$\overline{V}$	+	2	-	Triopaste
9.	E.B.	5 1/2	♂	$\overline{V / V}$	+	3	-	Triopaste
10.	K.F.	6	♀	$\overline{IV}$	+	1	+	---

Tabellarische Behandlungsübersicht

Auswertung:

Anzahl der Fälle	Schmerzbehebung	Abbruch der Behandlung von seiten des Patienten	Trotz mehrfacher Behandlung nicht abgefullt	abgeschlossene Behandlung
10	10	3	1	6

d) Vergleichende histologische Untersuchungen
über den Reinheitsgrad des Wurzelkanales nach
nur mechanischer Aufbereitung und nach zusätz-
lich enzymatischer Behandlung.

Es wurden 2 Versuchsreihen frisch extrahierter, gangränöser Zähne (*gangræna complicata*) angelegt.

Bei der ersten Reihe wurde so vorgegangen, dass der Wurzelkanal ausschliesslich mechanisch aufbereitet wurde. Der Wurzelkanal der extrahierten Zähne wurde mit Hedström- und Kerrfeilen bis Grösse - 6 - cürettirt und anschliessend mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült. Daraufhin wurde die Trepanationsstelle und der Wurzelkanalausgang mit Guttapercha verschlossen. Die Zähne wurden im Anschluss an diesen Behandlungsprozess für 48 Stunden in Formalin-Lösung aufbewahrt und einer nochmaligen Curettage und NaCl-Spülung unterzogen. Nach durchgeführter Entkalkung mit 5 %iger Salpetersäure wurden die mit dem Mikrotom hergestellten Längsschnitte mit Haematoxin-Eosin gefärbt. Von den so gewonnenen histologischen Praeparaten wurden Panphot-Übersichtsaufnahmen und Mikro-Ausschnittsaufnahmen hergestellt.

Bei der 2. Versuchsreihe verlief der Behandlungsablauf auf die gleiche Weise, nur dass der Wurzelkanal zusätzlich noch einer proteolytischen Einwirkung von Trypure Novo-Dentalsalbe ausgesetzt wurde.

Zu Beginn und nach Anwendung des nächst stärkeren Aufbereitungsinstrumentes wurde Trypure Novo mit der Rekordspritze in den Wurzelkanal appliziert. Nach erfolgter Ausschachtung bis auf Grösse - 6 - wurde ebenfalls eine Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen. Der weitere Versuchsvorgang entsprach dem der ersten Reihe nur mit dem Unterschied, dass für die Zeit von 48 Stunden der Wurzelkanal noch mit Trypure Novo-Salbe beschickt wurde.

Die folgenden Aufnahmen, die dem durchschnittlichen Ergebnis der histologischen Versuchsserie entsprechen zeigen einen deutlichen Unterschied im Bezug auf den Reinheitsgrad der Wurzelkanäle, die nach den beiden oben beschriebenen Methoden behandelt wurden. Bei Ausnutzung der proteolytischen Wirkung von Trypure Novo-Dentalsalbe konnte ein weit höherer Reinheitsgrad des Wurzelkanales erzielt werden, als nach ausschliesslich mechanischer Aufbereitung, bei der die Kanalwand noch teilweise mit Gewebsresten, Detritus und abgeschilferten Dentinspänen behaftet war.



Abb. 4: Übersichtsaufnahme eines nur mechanisch aufbereiteten Wurzelkanales mit anhaftenden Gewebsresten.



Abb. 5: Ausschnittsaufnahme eines nur mechanisch aufbereiteten Wurzelkanales mit deutlich erkennbaren Gewebsresten, Detritus und abgeschilferten Dentin.



Abb. 6: Übersichtsaufnahme eines Wurzelkanales, der zusätzlich einer proteolytischen Wirkung von Trypure Novo-Salbe ausgesetzt wurde. Wurzelkanal sauber.



Abb. 7: Ausschnittsaufnahme eines Wurzelkanales, der zusätzlich einer proteolytischen Wirkung von Trypure Novo-Salbe ausgesetzt wurde. Wurzelkanal sauber.

e) Bakteriologische Bemerkungen

Um die proteolytische Aktivität in Bezug auf das Bakterienwachstum nicht nur klinisch zu erproben, sollte zusätzlich bakteriologisch festgestellt werden, in wie weit es zu einer Keimzahlverringering im Wurzelkanal nach proteolytischer Abdaunung und somit Nährbodenentzuges kommt. Denn Trypure Novo hat weder eine bakterio-
statische noch eine bakterizide Wirkung, es wirkt nur indirekt auf das Bakterienwachstum, indem, wie weiter oben schon gesagt, durch fermentative Beseitigung der Nekrosen den Bakterien der Nährboden entzogen wird.

Die bakteriologischen Untersuchungen führten aber zu keinem einheitlichen Ergebnis. Das lag einmal an der Entnahmetechnik des gangränösen Materials aus dem Wurzelkanal. Der Wurzelkanalinhalt wurde mittels sterilen Papierspitzen aufgesaugt. Dabei durfte mit den Papierspitzen weder die Kavität, die Zahnoberfläche noch die Umgebung berührt werden.

Die mit gangränösem Material behafteten Papierspitzen wurden dann in Penicillinfläschchen mit einer Nährbouillon gegeben und einem Schüttelprozess unterzogen, um alle Keime in Form einer "Keimemulsion" in der Bouillon zu haben. Bei diesem Prozess kam es zum Abtrennen von einzelnen Kokken aus dem Kokkenverband und den Kokkenketten. Darin lag die zweite Fehlerquelle. Denn diese abgetrennten Keime wuchsen dann nach durchgemachter Verdünnungsreihe und differenziertem Ausstrich auf Blut-Agar-Platten zu neuen Kolonien heran und konnten bei der Auszählung nicht eliminiert werden.

Aus diesem Grunde wird auf die bakteriologischen Ergebnisse nicht näher eingegangen.

IV. Diskussion

Die klinischen und röntgenologischen Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass die Fermenttherapie in Form von Trypure Novo-Dentalsalbe eine ganz andersartige Methode zur Behandlung infizierter Wurzelkanäle darstellt. Diese Behandlungsmethode kommt im Bezug auf die Erfolgsquoten der mit Desinfektionsmitteln gleich.

Im Gegensatz zur Desinfektionstherapie wird mit Trypure Novo ein biologischer und physiologischer Heilungsprozess erreicht. Durch den fermentativen Abbau von nekrotischem Gewebe kommt es zu einer atraumatischen Entfernung des heilungshemmenden, toten Materials und somit zu einer biologischen Entlastung der periapikalen Zellregion.

Diese Zellvorgänge wurden subjektiv vom Patienten in Form einer völligen Reizlosigkeit beantwortet, und in fast allen Fällen kam es schon nach einmaliger Trypure Novo-Applikation zu einer Schmerzbeseitigung.

Eine Irritation, Reizung oder Ätzung des gesunden apikalen Gewebes, die sich bei der Anwendung von Desinfektionsmitteln oft durch das Auftreten von Schmerzen äussert, konnte nicht beobachtet werden. Wie weiter oben schon berichtet verliert Trypure Novo, ähnlich der körpereigenen Demarkation, am Übergang von nekrotischem zu lebendem Gewebe seine proteolytische Eigenschaft aufgrund der in lebenden Zellen und im Serum vorhandenen "Trypsin-Schutzstoffe".

Die häufig beobachtete, deutliche Schmerzbeseitigung, gerade bei den Fällen, die im Zustande einer akuten Exacerbation zur Behandlung kamen, ist neben der entlastenden Wirkung von Trypure Novo, seiner von vielen Autoren beschriebenen analgetischen Wirkung zuzuschreiben. Über den Grund des schmerzstillenden Effektes ist man noch nicht einer Meinung, doch die Mehrzahl der Autoren macht die Phosphatpufferung dafür verantwortlich (nach HUSSAREK).

Wie die histologischen Untersuchungen ergaben, führt die Anwendung von Trypure Novo-Dentalsalbe bei der Aufbereitung des Wurzelkanales zu einem höheren Reinheitsgrad als nur nach mechanischer Curettage. Diese Feststellung traf auch Paul BECKERS bei seinen Modellversuchen mit Trypure-Novo-Lösung.

Ein weiterer Vorzug von Trypure Novo-Dentalsalbe ist ihre völlige Geruchs- und Geschmackslosigkeit. Diese Eigenschaft kommt uns besonders bei der Behandlung infizierter Wurzelkanäle beim Kinde zugute. In dieser Beziehung ist Trypure Novo-Dentalsalbe den sonst zur Anwendung kommenden Praeparaten überlegen und schaltet gerade bei der Kinderbehandlung einen wesentlich behandelungshemmenden Faktor aus.

Paul BECKERS, der mit Trypure Novo in Form von Lösung gearbeitet hatte, beanstandet die umständliche Applikationstechnik. Im Gegensatz dazu konnte im Rahmen dieser Arbeit festgestellt werden, dass gerade die Applikation bei Verwendung von Trypure Novo-Dentalsalbe wesentlich vereinfacht werden kann. Die Beschickung des Wurzelkanales mittels Papierspitzen oder watteumwickelten Millernadeln, die mit dem jeweilig zur Anwendung kommenden Praeparat getränkt wurden, kann bei der Benutzung von Trypure Novo-Dentalsalbe umgangen werden. Dieser Umstand bietet bei der Gangränbehandlung eine Vereinfachung und auch Zeiterparnis. Es wäre vielleicht wünschenswert, wenn das Trypure-Salbenpraeparat nicht nur in Tuben, sondern auch in Carpulen gefüllt zur Verfügung stünde. Somit könnte das selbst durchzuführende Umfüllen aus der Tube in eine Carpule erspart bleiben, wenn Trypure aus der Rekord-spritze appliziert werden soll.

Der deutliche Rückgang apikaler Prozesse bei der Trypure Novo-Therapie ist neben der proteolytischen Wirkung auch auf eine exakte Kanalaufbereitung und Wurzelkanalfüllung zurückzuführen.

Zu dem lange anhaltenden und nachwirkenden fermentativen Abbau und der Keimverarmung kommt somit zusätzlich die mechanische Abriegelung, die einem etwa noch vorhandenen Bakterienabwandern in den Periapikalraum, via Wurzelkanal, Einhalt gebietet.

Aufgrund der Versuchsergebnisse kann die Trypure Novo-Methode bei der Pulpengangrän als positiv bewertet werden. Trypure Novo-Dentalsalbe gestattet einen einfachen Behandlungsablauf bei rasch einsetzender Wirkung. Diese Tatsache dürfte bei etwaiger Anwendung in der Praxis von grossem Interesse sein.

V. Zusammenfassung

Nach der Einleitung, die ganz allgemein das Problem "Wurzelkanalbehandlung" aufwirft, wurde über die Pathologie und Klinik der Pulpengrän, deren Bakterienflora und über die Zielsetzung bei der Behandlung infizierter Wurzelkanäle berichtet.

Im Anschluss daran wurde auf die physiologische Chemie von Trypsin, dessen therapeutische Anwendung in der allgemeinen Medizin, der Zahnmedizin und speziell bei der Behandlung gangränöser Wurzelkanäle eingegangen, nachdem zuvor der proteolytische Wirkungsmechanismus von Trypsin näher erläutert wurde.

Den Übergang zu den eigenen Versuchen bildete eine Beschreibung des zur Anwendung gekommenen Praeparates "Trypure Novo-Dentalsalbe". Nach aufgezeigter Behandlungs- und Untersuchungsmethodik wurde anhand einer Tabelle ein Überblick über die mit Trypure Novo-Dentalsalbe behandelten Gangränfälle gegeben.

Von insgesamt 79 behandelten, gangränösen Zähnen konnte man nur bei 4 Zähnen von einem eindeutigen Misserfolg sprechen.

Wegen Behandlungsabbruch von seiten des Patienten, fehlender Nachkontrolle und Wurzelspitzenresektion wurden nur 49 Zähne statistisch ausgewertet. In 25 von 28 Fällen kam es zu einer deutlich erkennbaren Rückbildung der apikalen Veränderungen. Nur in 3 Fällen konnte kein Rückgang des apikalen Prozesses beobachtet werden, obwohl sie bei der Nachkontrolle klinisch völlig beschwerdefrei waren. Die restlichen 21 Fälle zeigten weder zu Beginn der Behandlung noch bei der röntgenologischen Nachkontrolle periapikale Aufhellungen und waren klinisch symptomlos.

Zur besseren Veranschaulichung und Verdeutlichung der Ergebnisse wurden 6 Krankengeschichten mit Röntgenbildern angeführt.

Die Behandlung gangränöser Milchzähne wurde gesondert abgehandelt. Dabei wurde auf die Vorteile der Trypure Novo-Therapie gegenüber den gebräuchlichen Desinfektionsmitteln hingewiesen. Bei allen 10 Fällen konnte mit dem Trypsinpräparat Schmerzfreiheit erzielt werden. In 6 Fällen konnte die Behandlung mit einer "Mortalamputation" abgeschlossen werden.

Um nicht nur klinisch eine Aussage über die proteolytische Wirkung von Trypure Novo machen zu können, wurden vergleichende histologische Untersuchungen über den Reinheitsgrad des Wurzelkanales nach nur mechanischer Aufbereitung und nach zusätzlich enzymatischer Behandlung durchgeführt. 4 histologische Bilder verdeutlichen diesen Unterschied.

Nach einem Hinweis auf eine bakteriologische Testung des gangränösen Wurzelkanalinhaltes zu Beginn und zum Ende der Trypure-Applikation erfolgte eine kritische Stellungnahme zu den Versuchsergebnissen.

Abschliessend kann gesagt werden, dass die Gangränbehandlung mit Trypure Novo-Dentalsalbe nicht nur eine Bereicherung der Behandlungsmethoden darstellt, sondern, ohne zu Nebenerscheinungen zu führen eine erfolgreiche, einfach durchzuführende Therapie ermöglicht, mit dem Ziel, apikal ostitische Prozesse zu einer Rückbildung zu bringen.

Literaturverzeichnis

A u s l a n d e r , W.P. u n d R o t h , H.:

Oral Surg.

6, 898, (1953)

B a l t e r s , W.:

Die Bedeutung von Zahnverlust und Zahnersatz
für den Patienten von der Psychologie her ge-
sehen,

Dt. Zahnärztl. Z., 1, 112, (1956)

B e c k e r s , P.:

Untersuchungen über die Wirkung des Trypsinpräpa-
rates Trypure Novo bei der Wurzelbehandlung im
Modellversuch und an klinischen Fällen,
Med. Inaug. Diss., Köln, (1961)

B e r g e r , B.:

Die elektro-physikalische Wurzelbehandlung mit
Trypsin,

Dt. Zahnärztl. Z., 14, 285, (1959)

C r a m m , Th. v.:

Beitrag zur lokalen Fermenttherapie in der Mund-
höhle,

Med. Inaug. Diss., Göttingen, (1954)

D z i u b a , K. u n d W o l f , H.J.:

Über die lokale Anwendung von Trypsin in der
inneren Medizin,

Die Medizinische, 44, 1782, (1958)

G e f f e r t , R.:

Klinische und experimentelle Untersuchungen zur
Verwendung einer Trypsin-Merfen-Lösung zur Wurzel-
behandlung,

Dt. Zahnärztl. Z., 12, 338, (1957)

G ö t z , F.:

Die therapeutische Anwendung von reinem Trypsin
bei chirurgischen Erkrankungen,
Die Medizinische, 16, 575, (1957)

G r e u e r , W. und H e s s , E.:

Die Therapie mit proteolytischen Fermenten,
Arzneim.-Forschg., 4, 432, (1954)

H a f e r , H.:

Untersuchungen zur Chemie des Speichels,
Dt. Zahnärztl. Z., 8, 766, (1953)

H a r n d t , E.:

Histo-bakterielle Untersuchungen der erkrankten
Pulpa,
Zahn-, Mund- u. Kieferheilk., Bd. V, 85, (1938)

H a r n d t , E.:

Die Behandlung von Zähnen mit gangränös zerfallener
Pulpa im Lichte der Empirie,
Dt. Zahnärztl. Z., 21, 1454, (1962)

H ä u p l , K.:

Lehrbuch der Zahnheilkunde,
Bd. I, 2. Aufl., Wien 1953, S. 536

H e e r , H.:

Möglichkeiten und Grenzen der Fermenttherapie im
Rahmen der Urologie,
Zschr. f. Urologie, 11, 658, (1959)

H u s s a r e k , M.:

Enzymatische Behandlungsmöglichkeiten im Hals- Nasen-
Ohrenbereich,
HNO-Wegweiser für die Fachärztliche Praxis, Bd. V,
307, (1956)

K a n t o r o w i c z , A.:

Klinische Zahnheilkunde,
Berlin 1924, S. 463

K l u c z k a , J.:

Die Enzym-Therapie in der Zahnheilkunde,
Zahnärztl. Rdsch., 60, 133, (1951)

K l u c z k a , J. u n d L a m m e r s , Th.:

Zur Therapie entzündlicher Prozesse der Mundhöhle,
Dt. Zahnärztl. Z., 7, 1229, (1952)

K l u c z k a , J.:

Der heutige Stand der Parodontose-Therapie,
Zahnärztl. Welt/Reform, 21, 605, (1957)

K o r t h , W.:

Die Wirkung des Trypsins auf bakterielle Toxine,
Arzneim.-Forschg., 3, 334, (1953)

K o r t h , W.:

Weitere Untersuchungen über die Wirkung von Trypsin
auf bakterielle Toxine. Bakterienwachstum, Agglutinine
und Penicillinase,
Arzneim.-Forschg., 4, 388, (1954)

K o r t h, W. u n d B o c k , G.:

Ein Beitrag zur Wirkung von Trypsin auf Hyaluronidase,
Arzneim.-Forschg., 5, 463, (1955)

L e h n a r z t , E.:

Einführung in die chemische Physiologie,
11. Aufl., Berlin-Göttingen-Heidelberg, (1959),
S. 75, 280 - 285, 289, 290, 312, 317, 318, 372

L i e g e l , O.:

Trypsinbehandlung in der Ophthalmologie,
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde,
4, 486, (1958)

L ö r i n c z y - L a n d g r a f , E.:

Die anatomischen Grundlagen der Wurzelbehandlung,
Dt. Zahnärztl. Z., 4, 350, (1961)

M o r g e n r o t h , K.:

Wund- und Zahnfleischbehandlung in der Zahnheilkunde
mit Enzympräparaten,
Dt. Zahnärztl. Wschr., 38, 873, (1935)

O e l k e r s , H.-A.:

Grundriss der Pharmakologie und Arzneiverordnungslehre,
Stuttgart 1950, S. 180

P i c h l e r , H.:

Die quantitative Seite des Problems der Wurzelbe-
handlung,
Zschr. f. Stomat., 4, 279, (1930)

P o r t - E u l e r , H.:

Lehrbuch der Zahnheilkunde,
6. Aufl., München 1951, S. 262, 263

P o r t , Th.:

Zur Frage der Herdbekämpfung,
Zahnärztl. Welt, 6, 130, (1953)

P r a d e r , F.:

Diagnose und Therapie des infizierten Wurzelkanales,
Basel 1949, zit. nach J. VACHUDA

R e b e l , H.-H.:

Grundlagen und Probleme der klinischen Zahnheilkunde,
München 1954, S. 236

R e d t e n b a c h e r , K.:

Praktische Fragen der Endodontie,
Das Deutsche Zahnärzteblatt, 20, 644, (1962)

R e i n , H. u n d S c h n e i d e r , M.:

Einführung in die Physiologie des Menschen,
11. Aufl., Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1955, S. 244

R e i s e r , H.G., P a t t o n , R. u n d

R o e t t i g , L.C.:

Tryptische Auflösung nekrotischer Gewebe,
Arch. Surg., 63, 568, (1951)

R i e t h e , P.:

Über Erfahrungen mit Trypure Novo stabilisiert bei
der Behandlung von Parodontopathien,
Zahnärztl. Welt/Reform, 13, 389, (1958)

S ö s t e d , O.:

Behandlung "trockener Alveolen" mit Trypsin,
Die Quintessenz, 12, 1, (1958)

S t o r m , O. u n d N i e l s e n , M.-H.:

Erfahrungen mit Trypure Novo-Spray bei der Behandlung
nekrotischer Wunden,
Nord. Med., 60, 1831, (1958)

S t u c k e , K.:

Zur örtlichen Penicillinbehandlung in der Mundhöhle,
Münch. med. Wschr., 94, 1570, (1952)

V a c h u d a , J.:

Die Behandlung der Gangrän der Pulpa,
Bd. II, Wien 1957, S. 11, 15, 30 - 35, 68

W a l k h o f f , O. u n d H e s s , W.:

Lehrbuch der konservierenden Zahnheilkunde,
6. Aufl., Leipzig 1960, S. 238

W i e d m e r , J.:

Trypsin als gutes Hilfsmittel bei der Wundbehandlung,
Praxis - Schweiz. Rundschau f. Medizin, 46, 1056, (1957)

An dieser Stelle möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. J. Kluczka, für die freundliche Überlassung des Themas und seine wertvollen Anregungen meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Gleichzeitig gilt mein Dank Herrn Priv.Doz. Dr.Dr. P. Riethe für seine liebenswürdige wissenschaftliche Unterstützung.

Der Novo-Industrie GmbH Pharmaceutika Mainz, vertreten durch Herrn Dr. Jacobi, sei an dieser Stelle ebenfalls gedankt für die freundliche Überlassung des Versuchspräparates.

